

# BÖLÜM 13

## SERVİKS KANSERİNDE CERRAHİ SONRASI ADJUVAN TEDAVİ

Kıvılcım BEKTAŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Rahim ağzı kanseri kadınlarda en yaygın dördüncü kanserdir ve her yıl dünya çapında yeni kanser vakalarının %7,9'unu (527600) ve tüm kanser ölümlerinin %7,5'ini (265700) oluşturmaktadır.<sup>1,2</sup> Hastalık önemli düzeyde serviks kanseri taraması olmaması sebebiyle gelişmekte olan ülkeleri orantısız etkiler lakin, gelişmiş ülkelerde serviks kanseri hastalarının çoğu erken evrede tespit edilir (evre I – II). Servikal displazi taraması ve tedavisinde önemli ilerlemeler sebebiyle 5 yıllık genel sağkalım (OS) tüm evrelerde yaklaşık yüzde 60<sup>3</sup> ve erken evre serviks kanserinde yüzde 80'dir.<sup>4</sup>

Erken evre serviks kanseri olan çoğu hasta için tedavi radikal histerektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonu içerir ve her vakada rekürrens için prognostik risk faktörleri değerlendirilerek postoperatif adjuvan tedavi endikasyonları belirlenmiştir. Ameliyat yöntemleri ve teknikleri, ameliyat sonrası komplikasyonları azaltmak için değiştirilirken gerçekte uygulanan postoperatif adjuvan tedavi değişmektedir, çünkü literatürde bildirildiği gibi prognostik risk faktörleri ve postoperatif adjuvan tedavi ile ilgili tüm kanıtları araştırmak ve derlemek için çaba gösterilmemiştir.

Bir adjuvan tedavi, ana tedaviden sonra kanser nüks riskini azaltmak için verilen ek bir tedavidir. Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı,<sup>5</sup> Ulusal Kanser Enstitüsü,<sup>6</sup> Avrupa Tıbbi Onkoloji Derneği,<sup>7</sup> Japonya Jinekolojik Onkoloji Derneği<sup>8</sup> ve Almanya'nın Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie<sup>9</sup> dahil olmak üzere çeşitli kılavuzlara göre; erken evre serviks kanseri için radikal cerrahiden (RC)

<sup>1</sup> Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, Kızıltepe Devlet Hastanesi, kivilcimbektas@gmail.com

## Adjuvan RT veya KRT'nin komplikasyonları

Birçok çalışma RC'nin ardından RT veya KRT'nin nispeten yüksek morbidite insidansı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Özellikle ince bağırsak tıkanıklığı, lenfödem, üreter darlığı, mesane disfonksiyonu bu tedavi kombinasyonunun önemli sorunlarından biri olduğunu bildirmiştir.<sup>29</sup>

## SONUÇ

Serviks kanserinin erken evre tedavisi radikal histerektomi ve pelvik lenf nodu diseksiyonudur. Radikal cerrahi sonrası hastaların rekürrens için prognostik risk faktörleri değerlendirilerek adjuvan tedavi endikasyonları belirlenmiştir. Operasyon sonrası adjuvan tedavisinin temel amacı, lokal rekürrens yerine ekstrapelvik rekürrensleri azaltmaktır. Adjuvan RT veya KRT, rekürrens için orta veya yüksek risk faktörleri olan hastalar için sağkalım yararlarına sahiptir. Prognostik faktörlerden tümör boyutu, lenfovasküler boşluk tutulumu, derin stromal invazyon, parametrial tutulum ve lenf nodu metastazının önemli olduğu izlenmiştir. Yüksek risk grubundaki hastalar, sisplatin ve fluorourasil ile adjuvan eşzamanlı kemoradyoterapi (KRT) almalıdır. Yüksek risk faktörleri olan hastalar, uzak metastaz insidansına sahiptir, bunun için sistemik kemoterapi genel sağkalımı iyileştirmenin anahtarı olabilir. Histerektomiden sonra orta risk faktörleri olanlarda sadece radyoterapi'nin rolünü araştıran önemli çalışma GOG092 çalışmasıdır ve kılavuzlar orta risk faktörleri olanlar için radyoterapi önermektedir. Radikal cerrahi nedeniyle pelvisteki organlar zaten zarar görmüştür ve postoperatif uygulanan RT buna ekstra yük bindirmektedir. Toksisiteleri azaltmak için, yoğunluk ayarlı radyoterapi dünya çapında kullanılmaktadır. Adjuvan tedavideki gelişmeler prognostik risk faktörlerinin gelişmiş tanımlanması, hasta seçiminin daha düzenli yapılması lokal ve sistematik tedavilerdeki iyileştirmelerden kaynaklanacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2013
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; 65: 87–108.
3. Coleman MP, Gatta G, Verdecchia A, et al. EURO CARE-3 summary: cancer survival in Europe at the end of the 20th century. Ann Oncol. 2003;14(Suppl 5):v128–49.

4. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95(Suppl 1):S43–103.
5. NCCN Clinical Guideline in Oncology. Cervical Cancer Version 2. 2015
6. Cervical Cancer Treatment (PDQ) Last Modified: 22/10/2014
7. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23(Suppl 7):vii27–32.
8. Nagase S, Inoue Y, Umesaki N, et al. Evidence-based guidelines for treatment of cervical cancer in Japan: Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO) 2007 edition. *Int J Clin Oncol.* 2010;15:117–24.
9. Beckmann MW, Mallmann P. Uterus Commission of the Gynecological Oncological Oncology Working Group (AGO). Interdisciplinary S2 k guideline on the diagnosis and treatment of cervical carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2009; 135: 1197–1206.
10. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB et al. Concurrent cisplatinbased radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1144–1153.
11. Heinzlmann F, Henke G, von Grafensten M et al. Adjuvant radiochemotherapy in patients with locally advanced highrisk cervical cancer. *Strahlenther Onkol* 2012; 18: 568–575.
12. Piver MS, Chung WS. Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastases in cervical carcinoma. *Obstet Gynecol* 1975; 46: 507–510.
13. Fuller AF Jr, Elliott N, Kosloff C et al. Determinants of increased risk for recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989;33: 34–39.
14. Sevin BU, Lu Y, Bloch DA et al. Surgically defined prognostic parameters in patients with early cervical carcinoma. A multivariate survival tree analysis. *Cancer* 1996; 78: 1438–1446.
15. Snijders-Keilholz A, Hellebrekers BW, Zwinderman AH et al. Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with early-stage cervical carcinoma (1984–1996). *Radiother Oncol* 1999; 51: 161–167.
16. Soisson AP, Soper JT, Clarke-Pearson DL et al. Adjuvant radiotherapy following radical hysterectomy for patients with stage IB and IIA cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1990; 37: 390–395.
17. Stock RG, Chen AS, Flickinger JC et al. Node-positive cervical cancer: Impact of pelvic irradiation and patterns of failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31: 31–36.
18. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muder spach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol.* 1999 May;73(2):177-83. PubMed PMID: 10329031.
19. Rogers L, Siu S, Luesley D et al. Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD007583. DOI:10.1002/14651858.
20. Peters WA III, Liu PY, Barrett RJ II et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606–1613.
21. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB et al. Concurrent cisplatinbased radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1144–1153.
22. Morris M, Eifel PJ, Lu J et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1137–1143.
23. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB et al. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340: 1154–1161.

24. Whitney CW, Sause W, Bundy BN et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1339–1148.
25. Takekuma M, Kasamatsu Y, Kado N et al. Reconsideration of postoperative concurrent chemoradiotherapy with fluorouracil and cisplatin for uterine cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41: 1638–1643.
26. Thomas GT, Dembo AJ. Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer? *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1: 1–8.
27. Uno T, Isobe K, Yamamoto S et al. Postoperative radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Radiat Med* 2006; 24: 91–97.
28. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73: 177–183.
29. Takeshima N, Umayahara K, Fujiwara K, et al. Treatment results of adjuvant chemotherapy after radical hysterectomy for intermediate- and high-risk stage IB-IIA cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2006;103:618–22.

